

51

Int. Cl.:

C07 d, 91/62

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



52

Deutsche Kl.: 12 p, 9

10

11

Offenlegungsschrift 2037 257

21

Aktenzeichen: P 20 37 257.0

22

Anmeldetag: 28. Juli 1970

43

Offenlegungstag: 3. Februar 1972

Ausstellungspriorität: —

30

Unionspriorität

32

Datum: —

33

Land: —

31

Aktenzeichen: —

54

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von Aminen

61

Zusatz zu: —

62

Ausscheidung aus: —

71

Anmelder: Farbwerke Hoechst AG, vorm. Meister Lucius & Brüning,
6230 Frankfurt-Höchst

Vertreter gem. § 16 PatG: —

72

Als Erfinder benannt: Rupp, Walter, Dr., 6231 Niederhofheim

DT 2037 257

BEST AVAILABLE COPY

FARBWERKE HOECHST AG., vormals Meister Lucius & Brüning

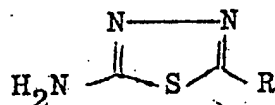
Aktenzeichen:

- HOE 70/F 128

Datum: 24. Juli 1970
Dr. EL/n

Verfahren zur Herstellung von Aminen

Es ist bekannt, 5-Amino-1,3,4-thiadiazole der Formel

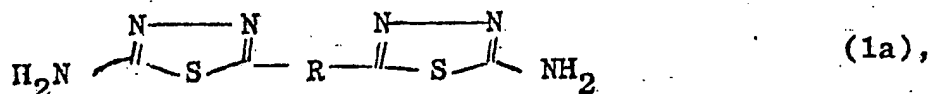


darzustellen

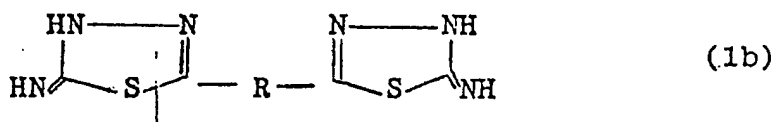
- 1) aus Thiosemicarbaziden durch Acylieren und Cyclisieren der N-Acyl-thiosemicarbazide mit Acetylchlorid, konzentrierter Schwefelsäure oder anderen wasserabspaltenden Mitteln,
- 2) aus Thiosemicarbaziden durch Kondensieren mit einem Aldehyd und Oxydieren der Aldehyd-thiosemicarbazone,
- 3) aus Thiosemicarbaziden und einem Imidsäureestersalz unter Abspaltung von Ammoniumsalz und Alkohol.

Durch die beiden Reaktionen 1) und 2) lassen sich praktisch nur 5-Amino-1,3,4-thiadiazole mit einem aromatischen Rest R gewinnen.

Reaktion 3) verläuft auch mit bifunktionellen Imidsäureestersalzen unter Bildung von Verbindungen der Formel

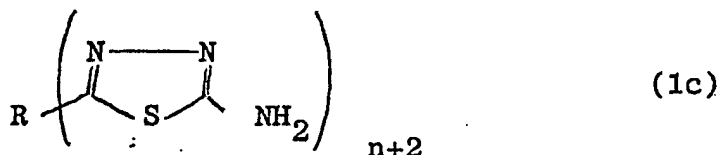


die gegebenenfalls in der tautomeren Form



vorliegen können. Der Weg über die Imidsäureester, die wiederum über die Nitrile hergestellt werden, ist umständlich und teuer.

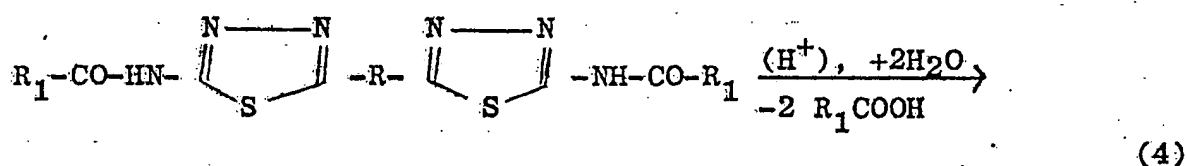
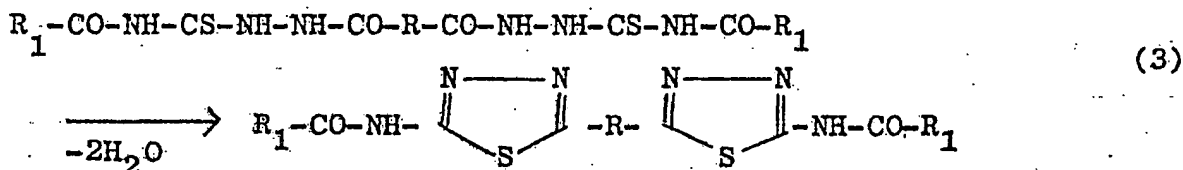
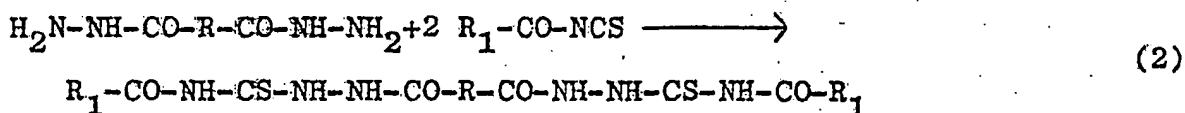
Es wurde nun ein Verfahren gefunden zur Herstellung von
Aminen der Formel



in der n eine ganze Zahl von 0 bis 4, vorzugsweise 0 und R einen bi- oder poly-funktionellen, vorzugsweise bifunktionellen, aliphatischen oder cycloaliphatischen Kohlenwasserstoff-Rest mit 1 bis 20, vorzugsweise 1 bis 8, insbesondere 3 bis 6 C-Atomen, oder ein- oder zweikernigen aromatischen oder heterocyclischen Kohlenwasserstoff-Rest mit 6 bis 20 C-Atomen, oder für n = 0 auch eine einfache chemische Bindung bedeuten, aus den Di- bzw. Poly-hydraziden der (n+2)-basischen Carbonsäuren der allgemeinen Formel $\text{R}-(\text{COOH})_{n+2}$, in der n und R die obige Bedeutung haben, und mindestens n+2 Äquivalenten eines Acylisothiocyanats der Formel R_1CONCS , worin R_1 einen aliphatischen oder aromatischen Kohlenwasserstoff-Rest bedeutet, das dadurch gekennzeichnet ist, daß das Acylisothiocyanat an das Di- bzw. Poly-hydrazid in an sich bekannter Weise in Lösung oder Suspension bei Temperaturen zwischen -50°C und $+100^\circ\text{C}$, vorzugsweise zwischen $+20^\circ\text{C}$ und $+70^\circ\text{C}$, addiert wird, das Additionsprodukt in Gegenwart dehydratisierender Agentien bei Temperaturen zwischen 0°C und $+20^\circ\text{C}$, vorzugsweise zwischen $+50^\circ\text{C}$ und $+150^\circ\text{C}$, während 0.25 bis 5 Stunden cyclisiert wird und das entstandene Bis- bzw. Poly-(5-acylamino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-derivat unter der Einwirkung wäßriger Säuren bei Temperaturen zwischen $+50^\circ\text{C}$ und $+180^\circ\text{C}$, vorzugsweise zwischen $+100^\circ\text{C}$ und $+150^\circ\text{C}$, während 1 bis 24 Stunden zum entsprechenden Bis- bzw. Poly(5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-derivat verseift wird.

Der Gang des Verfahrens wird durch die folgenden Reaktionsgleichungen beispielhaft für Bis-(5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-Verbin-

dungen veranschaulicht:



Zu Reaktionsgleichung (2):

Die Addition von Isothiocyanaten an Hydrazide ist für den monofunktionellen Bereich bekannt.

Die Addition des Acylisothiocyanats an das bifunktionelle bzw. allgemein polyfunktionelle Säurehydrazid vollzieht sich in Lösung oder Suspension in der Regel bei -50°C bis $+100^\circ\text{C}$, vorzugsweise $+20^\circ\text{C}$ bis $+70^\circ\text{C}$.

Die Reaktion verläuft mit hohen Ausbeuten, häufig quantitativ. Die nach Gleichung (2) resultierenden N_1, N_1' -Acyl-bis-4-acylthiosemicarbazide 7 lassen sich gut durch Umkristallisieren reinigen, wenn dabei nicht zu hohe Temperaturen angewendet werden. Bei Temperaturen unterhalb $+100^\circ\text{C}$ tritt im allgemeinen keine Veränderung ein; verwendet man aber z.B. siedendes N,N -Dimethylformamid, so kann man nur noch kleine Mengen bei schneller Arbeitsweise umlösen, bei längerer Temperatureinwirkung tritt dann schon zum Teil Cyclisierung ein.

Als Lösungs- oder Verdünnungsmittel können alle Lösungsmittel verwendet werden, soweit sie bei der Reaktionstemperatur nicht selbst mit dem Isothiocyanat oder dem Hydrazid reagieren, z.B. Methylenchlorid, Benzol, Chlorbenzol, Äther, Dioxan, Aceton, Cyclohexanon, Essigsäureäthylester, Essigsäure-n-butylester, N-Methylpynolidon, N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid u.a.

Die Acylisothiocyanate der Formel $R_1\text{CONCS}$ müssen nicht in reiner Form eingesetzt werden, es können auch Reaktionslösungen aus z.B. Ammoniumthiocyanat und einem Säurechlorid, wie es in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl) Band IX., 1955, Seite 879 beschrieben ist, verwendet werden.

R ist der Rest einer bi-oder polyfunktionellen, gegebenenfalls halogenierten oder Äther- oder Sulfongruppen enthaltenden aliphatischen, cycloaliphatischen, aromatischen oder heterocyclischen Carbonsäure. Im besonderen Falle der Oxalsäure ist kein Rest R vorhanden.

R steht z.B. für die Reste folgender Säuren: Bernsteinsäure, Adipinsäure, Sebacinsäure, Maleinsäure, Fumarsäure, Acetylendicarbonsäure, Tetrafluorbernsteinsäure, Hexafluorglutarsäure, Octafluoradipinsäure, Decafluorpimelinsäure, Dodecafluorkorksäure, Tetradecafluorazelaensäure, Hexadecafluorsebacinsäure, 1,3-Cyclopentandicarbonsäure, Hexahydroterephthalsäure, 1,4-Phenylendiessigsäure, Isophthalsäure, Terephthalsäure, 4,4'-Diphenyldicarbonsäure, 4,4'-Diphenylätherdicarbonsäure, 4,4'-Diphenylsulfondicarbonsäure, 4,4'-Diphenylmethandicarbonsäure, 2,2-Bis-(4-carboxyphenyl)-propan, 2,2-Bis-(4-carboxyphenyl)-hexafluorpropan, 1,3-Bis-(4-carboxyphenyl)-hexafluorpropan, 1,4-Bis-(4-carboxyphenyl)-octafluorbutan, 1,6-Bis-(4-carboxyphenyl)-dodecafluorhexan, 1,8-Bis-(4-carboxyphenyl)-hexadecafluoroctan, 1,4-Naphthalindicarbonsäure, 2,6-Naphthalindicarbonsäure, 2,5-Thiophendicarbonsäure, 2,6-Pyridindicarbonsäure, 2,6-Dimethylpyridin-3,5-dicarbonsäure, 2,5-Thiazoldicarbonsäure, 1,3,4-Oxadiazol-2,5-dicarbonsäure, 1,3,4-Thiadiazol-2,5-dicarbonsäure u.a.

Die Reaktion ist nicht auf bifunktionelle Säurehydrazide beschränkt; sie kann ohne Schwierigkeiten auf polyfunktionelle Säurehydrazide,

wie z.B. die Hydrazide der Trimellithsäure, Trimesinsäure, Mellithsäure u.a., übertragen werden.

R_1 ist ein aliphatischer oder aromatischer Rest, z.B. der Methyl-, Äthyl- oder Phenyl-Rest.

Zu Reaktionsgleichung (3):

Die Cyclisierung unter Wasserabspaltung wird thermisch oder unter der Wirkung bekannter dehydratisierender Agentien bei Temperaturen zwischen etwa 0°C und $+200^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise $+50^{\circ}\text{C}$ bis $+150^{\circ}\text{C}$, durchgeführt und erfordert etwa 0.25 bis 5 Stunden.

Die dehydratisierenden Agentien sind im allgemeinen Säuren oder Säurederivate und dienen gleichzeitig als Lösungs- oder Verdünnungsmittel, z.B. Schwefelsäure, Phosphorsäure,

Polyphosphorsäure, Polyphosphorsäureester, Phosphoroxichlorid, Gemische von Phosphoroxichlorid und Phosphor-trichlorid, Essigsäureanhydrid, Acetylchlorid u.a., vorzugsweise Polyphosphorsäure und konz. H_2SO_4 , gegebenenfalls im Gemisch mit inerten Verdünnungsmitteln, wie z.B. Toluol, Nitrobenzol, o-Dichlorbenzol.

Zu Reaktionsgleichung (4):

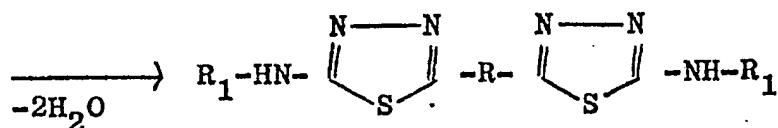
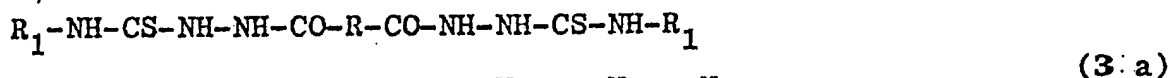
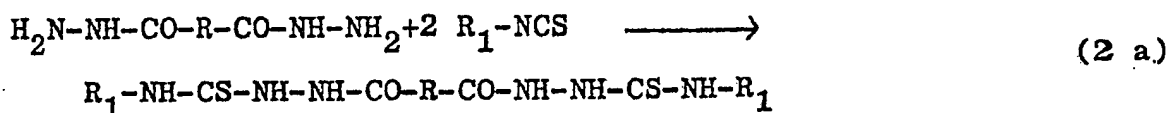
Die Verseifung der nach Reaktion (3) entstandenen Bis-(5-acylamino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-Verbindungen kann im sauren oder im alkalischen Medium vorgenommen werden. Bevorzugt wird ein wäßriges, stark saures Medium, welches die entstehenden Diamine löst, z.B. Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, p-Toluolsulfonsäure, Benzolsulfonsäure, Äthansulfonsäure von mittlerer bis hoher Konzentration. Man wählt die Konzentration vorzugsweise so, daß das entstehende Diamin in der heißen Säure gerade noch in Lösung geht; gut geeignet ist z.B. 40 bis 80 %ige Schwefelsäure. Je nach Konstitution der Bis-(5-acylamino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-Verbindung benötigt die Verseifung etwa 1 bis 24 Stunden bei Temperaturen von $+50$ bis 180°C , vorzugsweise $+100$ bis $+150^{\circ}\text{C}$. Nach der Verseifung kristallisiert das Diamin aus, oder es wird durch Zugabe von Wasser oder Alkali ausgefällt. In jedem Falle ist es vorteilhaft, die bei der Verseifung entstandene organische Säure vom Diamin durch eine Behandlung mit einer alkalischen Lösung (NaOH,

NaHCO₃, Na₂CO₃ etc.) abzutrennen. Die Diamine, die im allgemeinen schwach basisch sind, können z.B. aus wäßrigen Säuren, in einigen Fällen auch aus organischen Lösungsmitteln, wie z.B. N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon u.a., umkristallisiert werden.

Sehr rationell kann man arbeiten, wenn man Cyclisierung und Verseifung (Reaktionen (3) und (4)) zusammenfaßt, d.h. auf die Isolierung der Diacylamino-Verbindung verzichtet; so kann man z.B. in konz. Schwefelsäure cyclisieren, dann durch Wasserzusatz die Säurekonzentration herabsetzen und anschließend verseifen.

Bei Einsatz polyfunktioneller Säurehydrazide in der ersten Stufe (Reaktion (2)) entstehen Verbindungen, die drei, vier oder mehr 5-Amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl-Reste enthalten.

Bei Einsatz von Alkyl- oder Arylisothiocyanaten der allgemeinen Formel R₁NCS anstelle von Acylisothiocyanaten der Formel R₁CONCS in der ersten Stufe (Reaktion (2 a)) erhält man nach Reaktion (3 a) beispielsweise für den Fall der bifunktionellen Säurehydrazide N-alkyl- bzw. N-arylsubstituierte Bis-(5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-Derivate:



R₁ hat die obige Bedeutung. Der aliphatische bzw. aromatische Rest ist hier gegebenenfalls substituiert. Beispielsweise kann R₁ ein Chlorphenyl-, 2-, 3- oder 4-Nitrophenyl-, Toluyl- oder Benzyl-Rest sein.

Die nach den Reaktionen (3), (3 a) und (4) entstehenden Produkte sind Zwischenprodukte für Pharmaka und dienen zur Herstellung von Polymeren.

Beispiel 1:

5,9 g Oxalsäuredihydrazid werden in 50 ml trockenem Aceton suspendiert. 16,4 g Benzoylisothiocyanat werden in weiteren 50 ml trockenem Aceton gelöst und in 10 Minuten bei 20°C zugegeben. Man rührt 30 Minuten bei Raumtemperatur, erhitzt dann den Ansatz 1 Stunde am Rückfluß. Man kühlt die Mischung ab und erhält durch Absaugen 20,9 g N,N'-Oxalyl-bis-(4-benzoylthiosemicarbazid), welches für die Weiterverarbeitung rein genug ist. Eine Probe, schnell aus N,N-Dimethylformamid umkristallisiert, zeigt einen Fp. von 233°C.

4,44 g N,N'-Oxalyl-bis-(4-benzoylthiosemicarbazid) werden mit 30 g Polyphosphorsäure (84 % P_2O_5) 1 Stunde auf 125°C erhitzt. Dabei tritt in untergeordnetem Maße bereits Verseifung ein, was man daran erkennt, daß geringe Mengen Benzoesäure sublimieren. Nach dem Abkühlen wird der Kolbeninhalt mit 60 ml Wasser versetzt, der Niederschlag abgesaugt und mehrfach mit heißem Wasser gewaschen oder mit Sodalösung digeriert und neutral gewaschen. Man erhält 3,9 g 5,5'-Dibenzoylaminodi-1,3,4-thiadiazolyl-(2,2').

3,4 g 5,5'-Dibenzoylaminodi-1,3,4-thiadiazolyl-(2,2') werden mit 10 ml 80 %iger Schwefelsäure 10 Stunden auf 145°C erhitzt. Nach dem Erkalten stellt man mit Natronlauge alkalisch, saugt den Niederschlag ab und wäscht mit Wasser neutral. Man erhält 1,5 g 5,5'-Diaminodi-1,3,4-thiadiazolyl-(2,2'), welches zur Reinigung aus 33 %iger Schwefelsäure umkristallisiert und mit Bicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen wird. Die Substanz besitzt keinen Schmelzpunkt, sie zersetzt sich oberhalb 365°C.

Beispiel 2:

20,4 g Hexafluorglutarsäuredihydrazid vom Fp. 164°C werden in 115 ml wasserfreiem Essigsäure-n-butylester vorgelegt. 25,0 g Benzoylisothiocyanat werden in weiteren 115 ml Butylacetat gelöst und diese Lösung während 10 Minuten bei 20°C zugegeben. Die Lösung erwärmt sich dabei auf 45°C und wird klar. Anschließend erwärmt man 1 Stunde auf 60°C. Nach 15 bis 20 Minuten tritt der erste Niederschlag des Reaktionsproduktes auf. Die Mischung wird abgekühlt, der Niederschlag abgesaugt und bei 50°C unter Vakuum ge-

getrocknet. Man erhält 32,6 g N,N'-hexafluorglutaryl-bis-(4-benzoylthiosemicarbazid), welches nach dem Umkristallisieren aus n-Butanol einen Fp. von 196°C besitzt. Durch Eindampfen der ursprünglichen Lösung und Umkristallisieren des Rückstandes können weitere 8,6 g mit einem Fp. von 191°C isoliert werden.

32,6 g N,N'-hexafluorglutaryl-bis-(4-benzoylthiosemicarbazid) werden mit 315 g Polyphosphorsäure (84 % P_2O_5) 75 Minuten auf 125°C erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgt wie in Beispiel 1. Man erhält 28,5 g 1,3-Bis-(5-benzoylamino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-hexafluorpropan mit einem Fp. von 337°C.

26,0 g Dibenzoylverbindung werden mit 78 ml 80 %iger Schwefelsäure 12 Stunden auf 145°C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie in Beispiel 1. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisieren aus 50 bis 70 %iger Schwefelsäure und Waschen mit Bicarbonatlösung und Wasser oder durch Umkristallisieren aus Glykolmonomethyläther. Ausbeute nach einmaligem Umkristallisieren 12,6 g 1,3-Bis-(5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-hexafluorpropan.

Beispiel 3:

12,5 g Isophthalsäuredihydrazid, suspendiert in 50 ml trockenem Aceton, werden während 15 Minuten bei 25°C mit einer Lösung von 22,0 g Benzoylisothiocyanat in 50 ml Aceton versetzt. Nach dem Zutropfen rührt man 30 Minuten bei 25°C nach und erhitzt schließlich 1 Stunde am Rückfluß. Nach dem Abkühlen saugt man ab, wäscht mit wenig trockenem Aceton und trocknet. Man erhält 28,5 g N,N'-Isophthaloyl-bis-(4-benzoylthiosemicarbazid), das nach Umkristallisieren aus Dimethylformamid/Äthanol einen Fp. von 223°C unter Zersetzung aufweist.

20,8 g N,N'-Isophthaloyl-bis-(4-benzoylthiosemicarbazid) werden mit 128 g Polyphosphorsäure (84 % P_2O_5) 60 Minuten auf 145°C erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Ansatz mit Eiswasser versetzt, der Niederschlag abgesaugt und mehrmals mit Wasser ausgekocht. Man erhält 16,1 g 1,3-Bis-(5-benzoylamino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-benzol.

15,4 g Dibenzoylverbindung werden mit 66 ml 80 %iger Schwefelsäure 12 Stunden auf 145°C erhitzt. Nach dem Kühlen stellt man mit konz. Lauge alkalisch, saugt ab und wäscht das Produkt mit Wasser neutral. Man erhält 7,4 g 1,3-Bis-(5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-benzol, welches zur Reinigung aus 33 %iger Schwefelsäure, gegebenenfalls unter Zusatz von etwas Tierkohle, umkristallisiert und mit Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen wird.

Beispiel 4:

Zu 8,9 g N,N'-Oxalyl-bis-(4-benzoylthiosemicarbazid), dargestellt wie in Beispiel 1, werden 80 g konz. Schwefelsäure unter Rühren zugetropft. Man rührt 1 Stunde bei fallender Temperatur nach, dabei gehen auch die letzten Reste Feststoff in Lösung. Anschließend gibt man tropfenweise 20 ml Wasser hinzu und erhitzt den Ansatz 6 Stunden auf 145°C. Man verdünnt die Lösung mit Eiswasser, stellt durch Zugabe von Lauge alkalisch und saugt den Niederschlag ab. Das Rohprodukt wird gut ausgewaschen und getrocknet. Man erhält 3,7 g 5,5'-Diamino-di-1,3,4-thiadiazolyl-(2,2'), welches zur Reinigung wie in Beispiel 1 aus 33 %iger Schwefelsäure oder aus 1,2-Propylenglykol umkristallisiert wird.

Beispiel 5:

11,16 g 2,6-Dimethyl-pyridin-3,5-dicarbonsäuredihydrazid mit einem Fp. von 236°C werden in 90 ml n-Butylacetat von Raumtemperatur suspendiert. 16,6 g Benzoylisothiocyanat werden in 30 ml n-Butylacetat gelöst und während 15 Minuten zugetropft; die Temperatur steigt bis auf etwa 30°C. Man rührt nun 1 Stunde bei Raumtemperatur und 1 Stunde bei 60°C nach. Das Additionsprodukt wird kalt abgesaugt, mit n-Butylacetat gewaschen und getrocknet. Es kann in dieser Form weiterverarbeitet werden.

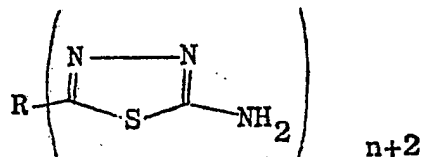
10 g des Additionsproduktes werden unter Rühren portionsweise in 80 g konz. Schwefelsäure von Raumtemperatur eingetragen; die Temperatur steigt dabei auf etwa 40°C. Man rührt 1 Stunde bei fallender Temperatur nach. Zur Verseifung setzt man nun 20 ml Wasser zu und erhitzt den Ansatz 3 Stunden auf 145°C. Man gießt die erkaltete Lösung auf wenig Eis und stellt den p_H-Wert mit konz. Natron-

lauge schwach alkalisch. Das rohe 3,5-Bis-(5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-2,6-dimethyl-pyridin wird abgesaugt und zur Reinigung aus N,N-Dimethylformamid umkristallisiert. Fp. unter Zersetzung: 339°C.

Patentansprüche:

- 1) Verfahren zur Herstellung von Aminen
meinen Formel

der allge-

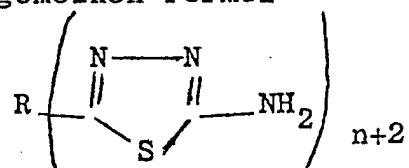


in der n eine ganze Zahl von 0 bis 4, vorzugsweise 0, und R einen bi- oder poly-funktionellen, vorzugsweise bifunktionellen, aliphatischen oder cycloaliphatischen Kohlenwasserstoff-Rest mit 1 bis 20, vorzugsweise 1 bis 8, insbesondere 3 bis 6 C-Atomen, oder ein- oder zweikernigen aromatischen oder heterocyclischen Kohlenwasserstoff-Rest mit 6 bis 20 C-Atomen, oder für n = 0 auch eine einfache chemische Bindung bedeuten, aus den Bi- bzw. Polyhydraziden der (n+2)-basischen Carbonsäuren der Allgemeinen Formel $\text{R}-(\text{COOH})_{n+2}$, in der n und R die obige Bedeutung haben, und mindestens n+2 Äquivalenten eines Acylisothiocyans der Formel R_1CONCS , worin R_1 einen aliphatischen oder aromatischen Kohlenwasserstoff-Rest bedeutet, dadurch gekennzeichnet, daß das Acylisothiocyant an das Di- bzw. Polyhydrazid in an sich bekannter Weise in Lösung oder Suspension bei Temperaturen zwischen -50°C und $+100^\circ\text{C}$, vorzugsweise zwischen $+20^\circ\text{C}$ und $+70^\circ\text{C}$, addiert wird, das Additionsprodukt in Gegenwart dehydratisierender Agentien bei Temperaturen zwischen 0°C und $+200^\circ\text{C}$, vorzugsweise zwischen $+50^\circ\text{C}$ und $+150^\circ\text{C}$, während 0,25 bis 5 Stunden cyclisiert wird und das entstandene Bis- bzw. Poly-(5-acylamino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-derivat unter der Einwirkung wäßriger Säuren bei Temperaturen zwischen $+50^\circ\text{C}$ und $+180^\circ\text{C}$, vorzugsweise zwischen $+100^\circ\text{C}$ und $+150^\circ\text{C}$, während 1 bis 24 Stunden zum entsprechenden Bis- bzw. Poly-(5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-derivat verseift wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als dehydratisierende Agentien für die Cyclisierung der Additionsprodukte aus den Di- bzw. Polyhydraziden und Acylisothiocyant Polyphosphorsäure oder konz. Schwefelsäure verwendet werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zur Verseifung der Bis- bzw. Poly-(5-acylamino-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-Verbindungen 40- bis 80 %ige Schwefelsäure verwendet wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, 2 und 3, dadurch gekennzeichnet, daß Cyclisierung und Verseifung ohne Zwischenisolierung in der gleichen Säure vorgenommen werden, wobei vor der eigentlichen Verseifung die Konzentration der Säure durch Wasserzusatz herabgesetzt wird.

5. Amine der allgemeinen Formel



in der n eine ganze Zahl von 0 bis 4, vorzugsweise 0, und R einen bi- oder poly-funktionellen, vorzugsweise bifunktionellen, aliphatischen Kohlenwasserstoff-Rest mit 1 bis 20, vorzugsweise 1 bis 8, insbesondere 3 bis 6 C-Atomen, oder ein- oder zweikernigen aromatischen oder heterocyclischen Kohlenwasserstoff-Rest mit 6 bis 20 C-Atomen, oder für n = 0 auch eine einfache chemische Bindung bedeuten.

6. Verbindungen nach Anspruch 5, wobei in der allgemeinen Formel n gleich 2 ist und R einen aliphatischen, perfluorierten Kohlenwasserstoff-Rest mit 3 bis 8 C-Atomen bedeutet.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.